

口腔外科領域における Cephapirin の使用経験

道 健一・杉森孝志・飼馬直樹・安里幸子・上野 正

東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科

I ま え が き

新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cephapirin¹⁾ は従来の Cephalosporin 系抗生物質と同様に広い抗菌範囲と強い抗菌力を有し²⁾, しかも同系薬剤と比較して易溶解性で副作用が少ないといわれている³⁾. そこでわれわれは本剤を主として口腔領域の重症感染症の治療と口腔外科形成手術後の感染予防に使用して, その効果を検討した。

II 対 象 症 例

対象症例は1972年10月から1973年7月までに東京医科歯科大学第1口腔外科を受診した口腔領域の感染症患者のうち, 入院治療を必要とした重症感染症15例と口腔領域形成手術, 腫瘍摘出手術などの術後感染予防8例の計23例であつた (Table 1). 年齢は生後4ヵ月から62才まで, 性別では男13例, 女10例, 疾患別では感染症群として急性下顎炎および周囲の炎症を合併したもの9例, 急患上顎骨炎および周囲の炎症を合併し

Table 1 Cases treated by cephapirin—Numerical system of rating

No.	Name	Sex	Age	Diagnosis or Operation	Beginning	Third day	Third day beginning	Numerical judgement	Global judgement	Dosis	Route of administration
1	M.Y.	♂	25	Osteomyelitis mandibularis	30	15	0.5	good	excellent	1500×3	IM
2	K.J.	♀	23	Osteomyelitis mandibularis	24	15	0.625	good	excellent	2000×6	IM
3	E.S.	♂	43	Osteomyelitis mandibularis	29	12	0.414	good	good	1500×5	IM
4	A.K.	♀	30	Osteomyelitis maxillaris	24	7	0.292	excellent	excellent	3000×4	IM, IV
5	M.F.	♂	36	Osteomyelitis mandibularis	30	30	1.0	poor	good	2000×4 3000×5	IM IV
6	M.T.	♂	29	Lymphadenitis	13	6	0.462	good	excellent	2000×8	IM
7	M.H.	♂	35	Osteomyelitis mandibularis	16	12	0.750	poor	fair	2000×7	IM
8	S.Y.	♀	43	Osteomyelitis mandibularis	23	13	0.565	good	excellent	2000×6	IM
9	M.N.	♀	6	Osteomyelitis maxillaris	21	13	0.619	good	good	1000×9	IM
10	Y.K.	♀	9	Osteomyelitis maxillaris	26	15	0.577	good	good	1000×8	IM
11	T.T.	♀	52	Lymphadenitis	16	10	0.625	good	fair	2000×8	IM
12	Y.T.	♂	21	Osteomyelitis mandibularis	27	10	0.371	good	excellent	2000×7	IM
13	H.I.	♂	5	Osteomyelitis mandibularis	20	4	0.20	excellent	excellent	1000×4	IM
14	S.T.	♀	25	Osteomyelitis mandibularis	29	15	0.518	good	good	2000×5 4000×3	IM IV
15	H.A.	♂	39	Osteomyelitis mandibularis with Sarcoma	6	4	0.666	good	fair	2000×7	IM
16	M.T.	♂	5M	Cheiroplasty					good	500×7	IM
17	Y.H.	♂	15	Cheiroplasty					good	1000×7	IM
18	J.Y.	♀	1	Palatoplasty					good	500×7	IM
19	T.Y.	♀	6	Palatoplasty					good	1000×7	IM
20	H.A.	♀	19	Ostectomy of mandible					good	1000×7	IM
21	Y.I.	♂	19	Ostectomy of mandible					good	1000×7	IM
22	Y.I.	♂	26	Glossectomy					good	1000×7	IM
23	H.A.	♀	62	Hemimandibulectomy and neck dissection					good	2000×10	IM

Fig. 1 Criteria of effect judgement of antibiotics
(Plan prepared by Japan Society of Oral Surgery) (1)

Drug	Results of clinical examination (in oral surgery)	out in No.

Patient name		m. f.	yr.	B. W.	kg	First visit	,19
Drug No.		Doctor in charge		Phase 1. Nogenesis → Progressive			
Diagnostic name				2. Acme			
				3. Abatement			
Complication	No, Yes ()						

Antibiotics used before	Drug name	Dosage		Clinical effect	Cause of interruption
		Duration ~		fair, ineffective unknown, relapse	ineffective, side-effect others ()
	Dose 1/day, total dose				
		Route p.o. i.m. i.v.			
yes no	Drug name	Dosage		Clinical effect	Cause of interruption
		Duration ~		fair, ineffective unknown, relapse	ineffective, side-effect others ()
	Dose 1/day, total dose				
		Route p.o. i.m. i.v.			
Current history	Underlying disease	(Acute dental suppurative inflammation with lesion limited to maxilla and its side) 1. apical disease 2. marginal disease 3. peri-cranter disease			4. others

Dosage	daily dose	mg	interval	hourly	daily dose
	duration	,19 ~		,19	total dose
Combined drug	drug : dose :				

Judgement	3 rd day			5 th day	
	0 day			0 day	

Judgement of doctor in charge	excellent, fair, poor, unknown, (slightly effective)
-------------------------------	--

Fig. 2 Criteria of effect judgement of antibiotics
(Plan prepared by Japan Society of Oral Surgery) (2)

Calendar day												
Disease day		0 day	1st day	2nd day	3rd day	4th day	5th day	6th day	7th day	th day		
Dose of drug												
Combined drug												
General finding	Body temper.	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3		
	General enervation	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2		
	Anorexia	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2	1 2		
Local finding	Redness (sense of fever)	In oral cavity	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	
		Out oral cavity	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	
	Swelling	In oral cavity	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4	
		Out oral cavity	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	
	Induration	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	
	Pain	Subjective pain	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	
		Odynophagia	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	
		Tenderness	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	
	Open-mouth disturbance	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	
	Lymphatic gland finding	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	
Local treatment												
Side-effect												
Total points												

Standard of symptom points

1. Body temperature: 0: below 37°C
1: 37°C ~ 37.5°C
2: 37.5°C ~ 38°C
3: above 38°C
2. General enervation: 1: no
2: yes
3. Anorexia: 1: no
2: yes
4. Redness (Sense of fever):
a. In oral cavity 0: no
2: redness of gingiva of 1~2 tooth
4: redness of gingiva of more than 3 tooth or of neighboring tissue (cheek mucosa, mouth floor mucosa or others)
b. Out oral cavity 0: no
1: redness or sense of fever out of oral cavity
2: redness with sense of fever
5. Swelling:
a. In oral cavity 0: no
2: swelling of gingiva of 1~2 tooth
4: swelling of gingiva of more than 3 tooth or of neighboring tissue (cheek mucosa, mouth floor mucosa and others)
- b. Out oral cavity 0: no
1: swelling out of oral cavity
2: swelling over large region (e.g. larger than hen-egg size in submaxillary molar teeth)
6. Induration: 0: no
1: induration touched from out of oral cavity
2: induration with skin tonus
7. Pain:
a. Subjective pain 0: no
1: with subjective pain
2: with severe pain
b. Odynophagia 0: no
1: yes
c. Tenderness 0: no
1: yes
8. Open-mouth disturbance 0: more than 30mm of open-mouth region
1: 20mm ~ 30mm
2: 10mm ~ 20mm
3: below 10mm
9. Lymphatic gland finding 0: no swelling, or swelling without pain
1: mobile swelling with pain
2: non-mobile swelling without pain

たもの3例、顎下リンパ節炎および周囲の炎症を合併したものの2例、下顎悪性腫瘍に炎症の合併したものの1例、感染予防群として口唇形成手術後2例、口蓋形成手術後2例、顎骨形成手術後2例、良性腫瘍摘出手術後1例、悪性腫瘍根治手術後1例であった。

感染症の重症度では臨床症状の採点が満点の30点を含む20点以上の重症例が11例、中等症の10点以上が3例で、軽症例が1例しかないのが特徴であった。

III 投与方法

投与方法は原則として成人では1日2,000mgを2回に分けて3~9日間腎筋内に注射したが、重症の症例では点滴静注を併用するなど適宜投与量を増減した。小児においては1日量を50mg/kgとして1日2回に分けて筋肉内に注射した。

IV 効果判定基準

感染症治療における効果判定の基準は主治医による主観的な総合判定と臨床症状の採点法による客観的な点数判定法とによつた。主観的な総合判定については主治医が臨床症状の変化、患者の問診などから総合的に判定した結果をそのまま採用した。客観的な点数判定法については口腔外科学会の抗生物質の効果判定基準検討委員会案 (Fig. 1, 2)⁴⁾ にしたがつて、臨床症状の採点を行な

い、3日目の臨床症状の合計点を投与開始時の点数で除した値が0.300以下のものを著効、0.700以上のものを無効とした。

感染予防群においては術後に順調な経過をたどり、手術創に感染のみられなかつたものを有効、術後感染を起こしたものを無効とした。

V 成績

感染症の総合効果判定では (Table 2)、急性下顎骨炎および周囲の炎症を合併した症例、9例中著効5例、有効3例、やや有効1例で無効はなかつた。急性上顎骨炎および周囲の炎症を合併した症例3例中1例著効、2例有効、顎下リンパ節炎および周囲の炎症を合併したものでは著効1例、やや有効1例、その他の悪性腫瘍に炎症を合併した症例1例はやや有効であった。全体としては15例中著効7例 (46.7%)、有効5例 (33.3%)、やや有効3例 (20.0%) で、無効と判定された症例は1例もなかつた。

採点法による客観的判定では (Table 3)、急性下顎骨炎9例中0.3以下の著効1例、0.7未満の有効6例、0.7以上の無効2例、急性上顎骨炎では3例中著効1例、有効2例、顎下リンパ節炎では2例中有効2例、その他では1例中1例有効で、全体としては15例中著効2例 (13.4%)、有効11例 (73.2%)、無効2例 (13.4%)

Table 2 Effectiveness of cephapirin in the treatment of 23 patients with disease of oral surgery (Global judgement)

Diagnosis	excellent	good	fair	poor	Total
Osteomyelitis mandibularis	5	3	1		9
Osteomyelitis maxillaris	1	2			3
Lymphadenitis	1		1		2
Others			1		1
Total	7	5	3	0	15
After operation		8			8

Table 3 Effectiveness of cephapirin in the treatment of 15 patients with severe infection of oral region (Numerical system of rating)

Diagnosis	excellent 0.3>	good 0.7> ≥0.3	poor ≥0.7	Total
Osteomyelitis mandibularis	1	6	2	9
Osteomyelitis maxillaris	1	2		3
Lymphadenitis		2		2
Others		1		1
Total	2	11	2	15

%) という結果であった。

術後感染予防群については (Table 2), 8 例全例が有効であった。

Ⅵ 副作用

副作用と思われる症状は 1 例もみとめられなかった。

Ⅶ 症 例

第 1 例 (No. 1) 25 才, 男性, 右下顎骨に髄炎および右顎下リンパ節周囲炎 (Fig 3, 4), 当科来院の 6 日前に 76 の疼痛があり, 翌日歯科医を受診し金属冠を除去し, 根管治療を行なったがその翌日から 76 部頰側歯肉に腫脹を生じ, 嚥下痛を自覚するようになった。その後, 腫脹は急激に増大して顎角部, 頰部, 顎下部, 口底部にまで達するようになった。その間, 根管治療と局所洗浄を行ない, 当科来院の前日からは抗生物質と思われる薬剤の投与を受けたが増悪の傾向を示したため当科を紹介され来院したものである。

Fig. 3 Osteomyelitis mandibularis & lymphadenitis M.Y (m) 25y (No. 1)

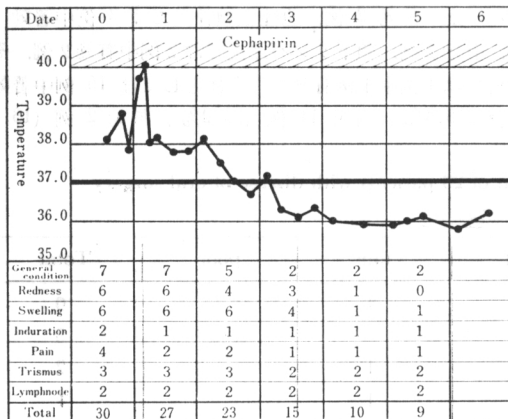


Fig. 4 Osteomyelitis mandibularis and lymphadenitis (No. 1)



来院時の所見では体温 39.3°C で全身倦怠感強く, 摂食困難の状態であった。顔貌は右顎角部を中心として右下眼瞼部, 右頰部, 右耳下腺咬筋部, 右顎下部にかけて緊張を伴って腫脹していた。表面は発赤を示し, 自発痛, 圧痛が強く全体に硬軟であったが, 顎角部附近に軽度の波動を触れた。顎下リンパ節は腫脹部位に含まれて触知できなかつた。開口域は 6 mm で口臭が強く, 口腔内の所見は詳細にはみられないが, 8 半埋伏, 76 C₃ で周囲の歯肉の発赤, 腫脹がみとめられた。本剤投与開始前の臨床症状の採点では満点の 30 点であった。血液検査では白血球 6,300/mm³ であった。

当日, 入院させ CEP を 1,000 mg 点滴静注し, 翌日からは 1 日 1,500 mg を 3 回に分けて筋肉内へ注射したところ, 投与後第 1 日目に顎角部に波動がみとめられるようになったので切開, 排膿を行なった。その後, 体温は急激に下降し, 局所症状も軽減し第 3 日目の臨床症状の採点では 15 点まで減少した。第 9 日目には原因歯である 76 を抜去しうる状態となり, ほぼ軽快して退院した。この症例は主治医の総合判定で著効, 点数判定で有効と判定された。

Fig. 5 Osteomyelitis mandibularis S.T (f) 25y (No. 14)

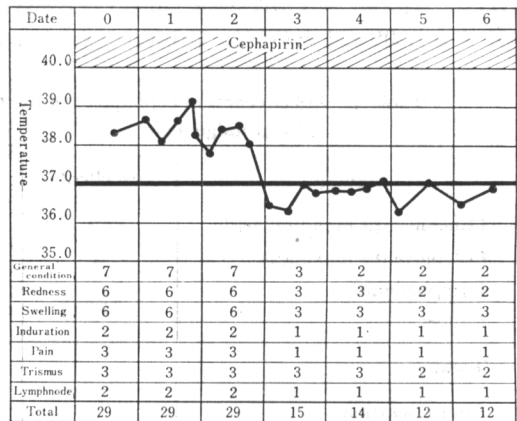


Fig. 6 Osteomyelitis mandibularis (No. 14)



第2例 (No. 14) 25才, 女性, 右下顎骨に髄炎および右頬部蜂窩織炎, 右顎下リンパ節周囲炎 (Fig. 5, 6)。当科来院の2週間前に右下顎智歯周囲に疼痛があり, 歯科を受診しテトラサイクリンと思われる薬剤の投与を受けたが, 翌日から腫脹と開口障害を生じた。歯科医の指示で抗生物質の経口投与と冷湿布を7日間続けたが効果がなく軽減の傾向がみられないので中止した。その後, とくに変化がなかったが当科へ来院した日の朝から急に右顎角部の腫脹が増大したため, 歯科医を受診したところ, 大学病院へ行くようにすすめられた。しかし, 仕事がいそがしく放置していたところ, 夕刻から発熱と全身倦怠感がいちぢるしく歩行不能となり, 夜間救急車で来院した。

来院時には体温 38.3°C, 全身倦怠感が強く, 前頭部痛があり, 開口障害のため摂食不能をうつたえていた。顔色は不良で右顎角部を中心として頬部, 顎下部にびまん性の硬結をともなつた腫脹がみられたが波動は触れなかった。熱感はあるが発赤は顕著ではなく, 自発痛と強い圧痛をうつたえていた。開口域は約 5mm と開口障害が強く, 口腔内の所見の詳細は不明であつたが, 右下顎智歯の周囲に発赤をともなつた腫脹がみられ, 嚥下痛をうつたえていた。右顎下リンパ節は頬部, 顎下部の腫脹に含まれ触知できなかつた。

来院時の血液検査では白血球 8,000/mm³ と増加していたが, その他には, とくに異常はみられなかつた。

当日入院させ Cephapirin 2g を点滴静注し, 翌日から第3日目まで点滴静注 2g と朝夕 1g ずつ筋注, 4日目から 9日目まで朝夕 1g ずつ筋注したところ, 投与2日目には顎角部に波動を触れるようになったので, 口腔外から切開し約 25ml 排膿させた。排膿後症状は急に改善し, 10日目にはほぼ治癒とみとめられ退院させた。

初診日の臨床症状の採点では満点に近い 29点, 第3日目には 15点となり, 点数判定で有効, 主治医の総合判定でも有効とみとめられた。

細菌検査の結果, α -Streptococcus が検出され, 感受性試験で CEP に感受性であつた。

総括および考察

新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cephapirin¹⁾ は従来の Cephalosporin 系抗生物質と同様に, 広い抗菌範囲と強い抗菌力を有し²⁾, しかも副作用が少ないとのことであり³⁾, グラム陽性球菌を主体とした混合感染の多い口腔外科領域の感染症³⁾に適応と考えられ, 本剤を臨床に応用してみた。その結果では, 重症感染症 15例に対する治療成績が主治医の総合判定で著効 7例, 有効

5例, やや有効 3例, 無効なし, 点数判定では, 15例中著効 2例, 有効 11例, 無効 2例という結果であつた。術後感染予防群では全例有効の判定であつた。歯科口腔外科領域における本剤の使用経験はまだ報告されていないので比較できないが, 従来, われわれが報告してきた最近の抗生物質と比較してみると^{6,7,8)}, 重症感染症が主体であるのかかわらず良好な成績を示していた。点数判定法による客観判定⁴⁾によれば他の薬剤との比較が客観的にできるのであるが, 本法はまだ完成したばかりで, これによる報告がみられない。しかし, 本判定法作製の資料として使用された各種抗生物質による治療例 556例では著効 22.8%, 有効 55.1%, 無効 22.1% との結果が出て⁴⁾いるので, これを比較すると, 本剤は著効例は少ないが, 無効例が少なく有効例が明らかに多くなつている。点数判定法では重症感染症ほど点数の変化が遅いため著効例が少なくなる傾向⁴⁾なので, 本報の対象症例が重症感染症であることを考慮すれば, 他剤よりも優れた抗生物質と考えられる結果であつた。主治医の総合判定と点数判定に相違がみられるのも, この点によるものであり, 重症例では主観的にみるよりも点数の変化が遅いためと思われる。

副作用と思われる症例は経験した範囲内の投与量では1例もみられず, このことは特徴的なことと思われる^{3,9)}。

以上の結果は, 現在までに他領域での本剤に関する臨床報告¹⁰⁾と一致するものであり, 歯科・口腔外科領域感染症に対しても本剤が有効であることを示している。

ま と め

われわれは新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cephapirin を口腔外科領域の重症感染症および口腔外科領域形成手術の術後感染予防に使用し, 臨床成績について検討した。

その結果, 重症感染症 15例については有効率 80.0%, 術後感染予防 8例については全例有効であり, 臨床的に良好な治療効果を有し, 副作用の少ないことが明らかとなつた。

文 献

- 1) CHISHOLM D.R., et al.: Laboratory studies with a new cephalosporanic acid derivative. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 244~246, 1969
- 2) AXELROD J., et al.: Cephapirin: *In vitro* antibacterial spectrum. *Appl. Microbiol.* 22: 904~908, 1971
- 3) JAMESON S., et al.: Cephapirin: Clinical, pharmacological and microbiological studies. Delaware

- Med. J. 43: 384~390, 1971
- 4) 日本口腔外科学会抗生物質効果判定基準検討委員会報告書 1973 年 6 月
 - 5) 常葉信雄, 他: 東京医科歯科大学口腔外科学教室における最近 4 年 6 ヶ月間の歯性化膿性炎症の臨床統計的観察。日口外誌 7: 308~315, 1958
 - 6) 道 健一, 他: 歯科・口腔外科領域における Clindamycin の基礎的ならびに臨床的研究。日口外誌 17: 176~180, 1971
 - 7) 橋樹俊英, 他: 口腔外科領域における Cephalexin (Cepol) の使用経験。歯界展望 38: 537~540, 1971
 - 8) 道 健一, 他: 口腔外科領域における Minocycline の使用経験。Jap. J. Antibiotics 22: 537~540, 1969
 - 9) QUINTILIAUI, R.A., *et al.*: Efficacy and safety evaluation of cephapirin in hospitalized patients. Clin. Med. 79: 17~21, 1972
 - 10) BODNER, S.J., *et al.*: Clinical and *in vitro* evaluation of cephapirin: a new parenteral cephalosporin. Am. J. Med. Sci. 263: 43~51, 1972
 - 11) GORDON, R.C., *et al.*: Laboratory and pharmacologic studies of BL-P-1322 (Cephapirin sodium) in children. Curr. Ther. Res. 13: 398~406, 1971

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEPHAPIRIN IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

KEN'ICHI MICHI, TAKASHI SUGIMORI, NAOKI KAIUMA,
SACHIKO ANRI and TADASHI UENO

First Department of Oral Surgery,
Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University

Cephapirin, a new cephalosprin antibiotic, has been applied in the field of oral surgery both to treat the severe infections and to prevent the postoperative infections after plastic operations.

As a result, an effective ratio of 80.0% was obtained in 15 cases of severe infections, and all 8 cases were effective to prevent the postoperative infections, exhibiting thus a good therapeutic result with the drug. It was clarified that little side effect was encountered throughout the treatment.

The above results coincide with the clinical reports in other fields, suggesting that cephapirin may be an effective drug in the infections of dental and oral surgical fields as well.